FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1966

N° 743

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Pierre DELAUNAY

Interne des Hôpitaux de Rouen

né le 1er janvier 1935 à FECAMP (Seine-Maritime).

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 1966.

A PROPOS DE DIX CAS D'INSUFFISANCE RENALE AIGUE D'ORIGINE TOXIQUE.

Président : M. DEROT, Professeur.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544324_0012

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1966 N°

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Pierre DELAUNAY

Interne des Hôpitaux de Rouen

né le 1er janvier 1935 à FECAMP (Seine-Maritime).

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 1966.

A PROPOS DE DIX CAS D'INSUFFISANCE RENALE AIGUE D'ORIGINE TOXIQUE.

Président : M. DEROT, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GAILLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN..... Georges BROUET

Ier ASSESSEUR..... Daniel BARGETON

2ème ASSESSEUR..... Jean GOSSET

I - PROFESSEURS

Ia CHAIRES DE SCIENCES EXPERIMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)

Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	PEQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / DREYFUS (J.Cl.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) / RICHET (G.) / DEJOURS (P.)
Physiologie	ROUCAYROL (J.Cl) / SCHERRER (J.) / KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) / TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
— — (Boucicaut)	LENEGRE (J.)

Cliniques chirurgicales	(Beaujon	LORTAT-JACOB (J-L)
	(—	N...
	(Cochin	LEGER (L.)
	(Hôtel-Dieu.	PATEL (J.)
	(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	(Salpêtrière	SICARD (A.)
	(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	(Cochin) .	MERLE d'AUBIGNE (R.)
— — — —	(Foch)	PADOVANI (P.)
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	(Enfants-Malades). . . .	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) . . .		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) . . .		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) . . .		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (SteAnne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux. (Salpêtrière). .		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	(Bicêtre	DEPARIS (M.)
	(Broussais.	MILLIEZ (P.)
	(Cochin	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Lariboisière	SEZE (S de)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine.	KOURILSKY (R.)
	(Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (CH.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale	(Enfants-Malades . .	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANCON (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu).		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque . . .	LACOMME (M.)
	(Saint-Antoine . .	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) . . .		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		OFFRET (G.)
— — (Cochin)		BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie		MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St Vincent de Paul)		THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) . .		MICHAUX (L.)

Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique.	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.Poincaré) .	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin).	ABOULKER (P.)
- - (Necker).	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
- - (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié).	RAMBERT (P.)
- - (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) . . .	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	(ANDRE (R.) (BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie.	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine.	(AZERAD (E.) (BOUR (H.) (CABROL (Ch.) (GROSSIORD (A.) (LAMBLING (A.) (LAUNAY (Cl.) (PAYET (M.) (PERRAULT (M.) (SIGUIER (F.) (WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie.	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-rhino-laryngologie.	MADURO (R.)
Pédiatrie	(POLONOVSKI (Cl.) (ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	(KREIS (B.) (MEYER (A.)
Rhumatologie.	DELBARRE (F.)

II PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie pathologique. .	GOUYGOU (Ch.)	Hématologie. . .	BILSKI-PASQUIER (G.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	(COURSAGET (J.) (GREMY (F.)
Biochimie médicale . .	(CARTIER (P.) (GONNARD (P.)	Physiologie. . .	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale . .	HARTMANN (L.)	Stomatologie . .	CHAPUT (Mme A.)
		Thérapeutique. .	CHASSAGNE (P.)

III PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV - PROFESSEUR ASSOCIE

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté . . .	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs.	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires.	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROSOY (M-F), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme

A mes Parents

A tous ceux, parents et amis, qui m'ont aidé.

A Monsieur le Professeur DEROT,
que nous remercions vivement de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre jury de thèse.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur DORDAIN,
notre Maître d'Internat, dont les précieux conseils nous ont permis la réalisation de ce travail.
Qu'il soit assuré de notre gratitude et de notre respect.

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Docteur FLOURENS

Monsieur le Docteur JOUANNOT.

A mes Maîtres d'Internat :

Monsieur le Professeur POTEZ in mémoriam

Monsieur le Professeur LEMERCIER

Monsieur le Professeur STEWART

Monsieur le Professeur FLEURY Directeur de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de ROUEN.

Monsieur le Docteur GREZE.

A tous mes Maître de l'Ecole Nationale de

Médecine et de Pharmacie de ROUEN,

que je remercie pour leur enseignement.

INTRODUCTION

Les processus ischémique et néphrotoxique, isolés et parfois associés, régissent les insuffisances rénales aiguës. La liste des produits toxiques pouvant entraîner une néphropathie est longue et non exhaustive ; elle englobe notamment des produits industriels, des produits ménagers et aussi divers médicaments.

Pour notre part, nous avons observé dans le Service du Professeur DORDAIN (Service de Réanimation Médicale de ROUEN), de 1959 à 1965, dix cas de néphropaties aiguës toxiques. A l'origine de ces intoxications, nous avons trouvé :

- le mercure
- le trichloréthylène
- le chlorate de sodium
- l'oxyde de carbone
- la strychnine
- le bismuth
- les sulfamides
- le phénindione.

Après avoir rapporté ces dix observations, nous nous proposons de dégager de chacune d'elles les faits essentiels portant sur les signes cliniques, la physiopathologie, l'évolution et le pronostic.

Ensuite, en regroupant ces observations sous deux rubriques principales (intoxications accidentelles et médicamenteuses), nous nous proposons de définir les aspects histopathologiques et physiopathologiques qui caractérisent ces affections.

Enfin, nous aborderons les principes à respecter et les techniques à employer pour traiter de tels malades.

Observation n° 1

Monsieur G.... Jacques, 26 ans, absorbe dans un but de suicide, une pincée de bichlorure de Mercure.

Dans les minutes qui suivent : vomissements, brûlures oesophagiennes, fièvre à 39°. Le malade reçoit du Calcitétracémate de sodium et du lait.

Dans la journée : douleurs hypogastriques, diarrhée glaireuse et sanglante.

2e jour :

persistance des troubles digestifs, anurie, T.A 16/9

3e jour :

le malade est hospitalisé au Pavillon Louis Martin (PLM).

Bon état général. Poids 70 kg

Signes buccaux : haleine fétide, taches bleutées, liseré de Burton.

Pas de gros reins. Diurèse nulle. Soif ++

Reste de l'examen négatif. T.A. 15/9

Biologie :

Acidose métabolique compensée (pH 7,44, RA 41 vol.)

Azotémie 1,60. Ionogramme normal.

Hémogramme : leucocytose et polynucléose (G.B. 16 000. P.N. 80)

Traitement :

Mannitol 500 cc/24 h. Chloramphénicol 2 g.

7e jour :

Les troubles digestifs ont disparu. Amaigrissement de 2 kg.

Troubles de la conscience. Diurèse nulle.

Biologie :

Ionémie. sodium 3 g Potassium 250 mg.

Acidose métabolique décompensée (pH 7,28 RA 28 vol.)

Traitement :

Le Mannitol est remplacé par du glucose 30% 500 cc

Kayexalate

On pratique une séance de rein artificiel, bien supportée.

10e jour :

Diurèse 650 ml. Azotémie 4 g.

15e jour :

Bon état. Le liseré de Burton a disparu. T.A. 12/8

Diurèse 650 ml. Azotémie 4,75. Concentration uréique urinaire (CU) 10g/l

Potassium 157 mg.

Dans les urines : hématies et leucocytes nombreux.

On pratique une dialyse péritonéale.

20e jour :

Diurèse : 2 litres. Bon état.

Azotémie 3,90. CU 10 g/l. Etat humoral normal.

Régime normal.

25e jour :

Diurèse : 3 litres. CU 11 g/l. Azotémie 2,90. Protéinurie.

La diurèse va persister ainsi jusqu'au 35e jour.

35e jour : date de sortie.

Azotémie 0,50 g CU 13g/l. Urines normales.

---

3 mois après : urographie normale, calciurie 0,086/24h

PSP 63 % , clearance de l'urée normale

pas d'hématurie, ni de leucocyturie.

La tentative de biopsie rénale échoue.

Observation n° 2

Monsieur G.... Robert, 54 ans, manoeuvre.

Antécédents : Ulcus duodénal en 1962

Azotémie normale en février 1963.

Situation professionnelle : travaille dans une usine.

Se trouve dans une salle où une machine renferme du trichloréthylène, la machine étant vidée tous les quinze jours.

Histologie de la maladie :

- septembre 63 : dermatose érythémato-squameuse des avant-bras suggérant au Dermatologue un eczéma atopique.
- 21 octobre 63 : douleurs lombaires, asthénie

oligurie (urines foncées)

puis oedème des membres inférieurs, dyspnée d'effort, ascite.

- le malade est hospitalisé dans un service de Médecine (8 novembre) une perfusion de Mannitol provoque aussitôt un OAP avec élévation tensionnelle.
- transféré dans le service le 9 novembre.

malade anurique, pas de reins palpables, poids 67kg 200
anasarque, hydrothorax, ascite, oedème des membres inférieurs, hydarthrose.
T.A. I3/7. Arythmie complète par fibrillation auriculaire.
ECG : bloc incomplet de branche gauche.
Pas de troubles digestifs. Hépatomégalie. Langue sèche.

Biologie:

acidose métabolique décompensée (pH 7,24 RA 24)
Sodium 3 g. Potassium 340 mg. Chlore 4 g. Protides 55 g.
Azotémie 2,90 g
Leucocytose avec polynucléose (I7 400.83). Hématocrite 30%
Dans les urines : albumine, cylindres, hématies, polynucléaires altérés.

Traitement :

Lavement au Kayexalate. Ponction d'ascite. Tifomycine 2 g.
Régime sec. 500 cc glucosé 30%.
Dialyse péritonéale dès l'entrée durant 48 heures, bien supportée.

A l'arrêt de la dialyse, le malade a maigri de 7 kg.
Persistance des oedèmes. T.A. I2/8. Diurèse 250 ml.
Equilibre acido-basique amélioré.
Equilibre électrolytique normal (potassium I75 mg). Azotémie 1,50 g.

6e jour :

Diurèse 1 litre. Les oedèmes disparaissent. T.A. II/7
Urée 3,I5g. Kaliémie 212 mg.
CU : 16g/l. Natrurie 0,45g. Kaliurie 1,50g/24h
Apport liquidien 1,500 l

10e jour :

Diurèse 1,500 litre. Azotémie 2,55 g. Kaliémie 150 mg. Proténiurie ++

13e jour :

Persistance de l'hydrothorax.

Diurèse 1,800 litre. Urée : 2g. CU 14g/l. Natrurie 0,85g/24h.

Nouvel OAP. T.A 16/10. Insuffisance cardiaque.

Traitement :

saignée. Digitaline. Diamox pendant 5 jours. Régime sans sel.

Amélioration progressive, sans incident.

A la sortie (40e jour) bon état clinique.

Equilibre acidobasique et hydroélectrolytique normal.

Urée 0,70g. Hémogramme normal.

CU 15 g/l

Bilan fonctionnel avant la sortie : hématurie microscopique 75 000
leucocyturie – 22 000
clearance créatinine 12 ml
calciurie 0,015 g/24h

Bilan 2 mois après : Azotémie 0,70 g
clearance de l'urée 36 ml
– de la créatinine 60 ml
calciurie 0,018 g/24 h.
hématurie 700 000 et leucocyturie 10 000.

Biopsie rénale : tous les glomérules (16) sont pathologiques avec vitrée épaissie, épithélium hypertrophique, l'endothélium subit une intense hyperplasie.

Les tubes sont tous pathologiques dans leur segment initial contourné, l'épithélium est aplati, son pôle apical a desquamé, la lumière contient des débris cellulaires.

Le tissu interstitiel est un peu épais, sans infiltration inflammatoire.

C'est l'aspect d'une néphrite mixte tubulo-épithéliale (les lésions tubulaires paraissent initiales et prépondérantes) et glomérulaire (glomérulite subaiguë sans transformation scléreuse).

Bilan 4 mois après : amélioré azotémie 0,30g
Calciurie normale
hématurie microscopique 18 000
clearance à la cratinine normale.

Bilan 1 an après superposable au précédent.

Observation n° 3

Mademoiselle I.... Claudine, 19 ans.

Intoxication volontaire par 4 cuillers à café de chlorate de soude.

Dans les heures qui suivent : frissons +++, céphalées, nausées ++

A l'entrée dans le service :

malade pâle, cyanosée, consciente. T.A 18/9 puis 24/14

céphalées, vomissements.

Traitement : 10 cc de Bleu de Méthylène

exsanguino-transfusion en urgence 7,500 litres.

Persistance des céphalées. Douleurs lombaires.

Bilan acidobasique et ionique normal. Urée 0,15 g.

Hémogramme normal. Taux de prothrombine 60 %. Hémolyse discrète.

Diurèse des 24 heures 1,400 l. Urines foncées.

2e jour :

Etat inquiétant : algies diffuses, vomissements, T.A. 13/8. Cyanose.

Nouvelle exsanguino-transfusion 3 litres.

Pénicilline 5 Millions

Même bilan : Urée 0,47 g. Potassium normal.

diurèse 1,200 l.

3e jour :

Amélioration, vomissement, T.A 12/7. Cyanose persistante.

Diurèse 1 litre.

Urée 1,05 g. Taux de prothrombine 47 %. Bilirubine libre 15 mg.

3ème exsanguino-transfusion.

4e jour :

persistance des céphalées et nausées

diurèse 1,100 l, CU 8g/l

urée 1,05 g. Anémie 2 750 000 G.R.

5e jour :

troubles digestifs : dysphagie, gastralgie, douleurs abdominales.

pas de selles depuis son entrée.

fièvre entre 38 et 39 depuis l'entrée.

urines hématiques et albumineuses.

6e jour : amélioration.

10e jour : Bon état clinique.

diurèse 2 litres. Urée 1g/l

bilan acidobasique et ionique normal

hémogramme normal

dans les urines : CU 5g/l

hématurie 15 700

leucocyturie 73 300

coliformes

15e jour :

la malade sort avec une diurèse à 2 litres. CU 5g/l. Urée 1g/l.

Traitement :

Tétracycline. Repos au lit.

Bilan 2 mois après sa sortie :

hémogramme normal. Urée 0,30

bilan ionique normal

Dans les urines : albumine 0,10g/24h

hématurie 529 000

leucocyturie 29 000

Clearance Mannitol normale

- P.A.H. normale.

Calciurie 0,200 g/24 h.

Observation n° 4.

Monsieur B.... Jean-Pierre, 29 ans, professeur.

Intoxication volontaire par l'oxyde de carbone.

A l'entrée :

coma, encombrement bronchique

râles humides aux bases. T.A 9/7

phlyctènes disséminés.

Biologie :

Acidose métabolique compensée (pH 7,35, RA 27)

Sodium 3,10 g. Potassium 310 mg.

G.R. 5 850 000. H.B. 21 400. P.N. 80.

Traitement :

Cytochrome 500, Glucose 30 %. Péni-Coli 5 Millions

Kayexalate, Oxygène.

1er jour :

diurèse 600 ml, urines foncées, albumineuses.

encombrement broncho-pulmonaire. Trachéotomie. Engström.

2e jour :

diurèse nulle. Urée 1,34g.

Traitement : Glucose 30 % 500.

5e jour :

diurèse 200 ml. Urée 2g. Potassium 240 mg.

malade toujours dans le coma. Troubles hémorragiques.

La température depuis l'entrée oscille entre 38 et 39.

10e jour :

diurèse 1 litre. Urée 4,75 g. Même état clinique.

Biologie :

Acidose métabolique décompensée (pH 7,26, RA 22)

CU 10 g/l

Dialyse péritonéale pendant 48 heures.

15e jour :

diurèse 3 litres. Urée 2,60. Même état clinique. Coma persistant. CU 19g/l.

20e jour :

diurèse 3 litres. Urée 3 g malgrè CU 20g/l.

infection urinaire à protéus.

22e jour :

sans avoir repris connaissance, le malade décède au cours d'un collapsus vasculaire.

Observation n° 5

Monsieur A.... Robert, 30 ans.

Intoxication par de la Taupicine (Strychnine), quantité inconnue, vendredi 13 au soir. Hospitalisé dans un Hôpital proche.

Trachéotomie le 14.

Etat semi-comateux depuis l'entrée.

Aurait reçu 2,5 l de sérum glucosé par jour.

péni-strepto

4 g de barbiturique dans les 48 heures.

le 15 : anurie.

le 16 au matin : aggravation brutale.

Arrêt respiratoire, la respiration est assurée manuellement, insufflation d'oxygène au ballon pendant 1 h 30.

A 12 h 45 le malade est pris en charge par l'ambulance du P.L.M.

On assure la ventilation par R.P.R. Le malade est alors cyanosé, areflexie totale, pouls imprenable.

Ventilation satisfaisante des deux champs pulmonaires.

Arrivée à Rouen à 13 h 50.

Pouls 88. T.A. 7

On met le malade sous Engström. Reprise de conscience progressive.

Un sondage vésical ramène 80 cc d'urines noirâtres contenant une grande quantité de sang.

pH sanguin 7,10. RA 26 vol. Potassium 304 mg. Urée 2,70 g.

Syndrôme hémorragique sans signes d'hémolyse ni ictère.

Traitement :

sérum glucosé hypertonique 500 cc.

Néosinéphrine 2 ampoules

Vitamine K1 2 ampoules

Novocaïne à 1 % 10 cc.

le 17 au matin à 8 h30:

chute brutale de la T.A. à 7. Pouls à 38.

l'E.C.G. montre un rythme idioventriculaire.

Sous Levophed : 2 ampoules pour 500 cc, 12 gouttes minute, la T.A. se maintient à 13.

Bilan du 17 au matin :

pH 7,36, RA 43 vol. Urée 3,70 g. Potassium 376 mg.

Transfert à Paris. Le malade décède dans l'ambulance.

Observation n° 6.

Madame N....., 35 ans, femme de ménage.

Tests sérologiques de la syphilis positifs (Reiter +++, VDRL +++)

Avril à juin 62 : 15 millions de Pénicilline. Test sérologiques toujours positifs.

Juillet 62 à avril 63 : 4 séries de 12 injections I.M de Bispécia (3,4 g de Bi-mét

Avril 63. Arrêt du Bismuth, en raison d'une stomatite.

Juin 63 : stomatite grave nécessitant une hospitalisation dans un service de Médecine.

On constate en outre :

détérioration psychique. Diurèse 250 ml

urée 1,90 g. Infection urinaire.

anémie sévère avec polynucléose et hyperleucocytose.

La diurèse reprend (0,5 à 1 litre) mais urée 2,50g CU 4 g/l.

Transfert dans le service (10e jour)

Examen à l'entrée :

teint gris cendré, état confusionnel

signes buccaux : haleine fétide, liseré bismuthique bleuté. Dysphagie.
érosions multiples et pigmentation ardoisée

trismus, adénopathies sous-maxillaires

T.A. 13/9. Pas de gros reins. Pas de fièvre.

leucorrhée et vulvo-vaginite

nodules douloureux aux points d'injection fessiers (visibles à la radio)

diurèse 750 ml CU 5 g/l

Biologie :

Acidose métabolique décompensée (pH 7,23, RA 17)

sodium et potassium bas

urée 2,64 g.

Dans les urines : albumine , leucocytes, coliformes.

Traitement :

Sang, Tifomycine, Colimycine.

Apport liquidien 1,250 l avec ClNA et ClK,

puis BAL I.M 100 mg x 4 pendant 2 jours.

15e jour :

même état clinique.

Diurèse entre 2 et 3 litres. CU 6g/l

Malgrè un apport croissant de potassium (10g ClK par 24 h)

la kaliémie reste basse (150), kaliurie est de 1,6 g/24 h)

18e jour :

diurèse identique CU 6 g/l. Azotémie 3,55 g.

même état clinique

rein artificiel bien supporté.

20e jour :

amélioration clinique : haleine moins fétide, cicatrisation des

lésions jugales. Amélioration de la conscience.

21e jour :

température 40°. Hémoculture positive à staphylocoque doré et pyocyanique.

hémiparèsie droite.

crise d'épilepsie et la malade meurt peu après.

Autopsie (malheureusement pratiquée 40 heures après le décès)

Macroscopie reins (160 g chacun) à corticale pâle.

Histologie :

lésions à prédominance interstitielle

sclérose périvasculaire et péricapsulaire

les tubes contiennent des cylindres et des débris cellulaires

endothéliite glomérulaire.

Les autres organes montrent :

des lésions d'apoplexie pulmonaire

une cystite ulcéro-hémorragique

une stéatose hépatique.

Observation n° 7

Monsieur L... Paul, 61 ans.

Méningite purulente à Listéria Monocytogénès.

Le malade est hospitalisé dans un service de Médecine puis transféré au P.L.M, 24 heures après le début de sa maladie avec Pénicilline 10 Millions, Solnicol 3 g, Gantrisine 6 g, et réhydratation 1,5 l.

A l'entrée :

Coma profond. Rigidité de décérébration, réflexes diffusés.

Encombrement broncho-pulmonaire, cheynes stockes.

Diurèse 2 litres. Température 41°.

Albuminurie 0,60.

Traitement : la Gantrisine est remplacée par le Soludagenan 3 g
Trophysan technique 3 litres, Hydrocortisone 200 mg.
Trachéotomie. Engström.

2e jour : (après le début de sa maladie)
même état, crises convulsives.
diurèse 1 litre
urée 0,84 g (chiffre antérieur inconnu)

3e jour :
même état, diurèse 200 ml
urée 1,50 g.
Acidose métabolique compensée (pH 7,37, RA 25)
Sodium 3,15 g, potassium 185 mg.

Cet état d'anurie impose : arrêt du Soludagenan
arrêt de la réhydratation (on met 500 cc glucose 30%)

5e jour :
Anurie confirmée. Même état comateux. Température normale.
Azotémie 2,80 g.
Dialyse péritonéale durant 3 jours.

10e jour :
Anurie persistante. Aggravation sur le plan neurologique (décérébration, crises convulsives subintrantes).
les P.L. montrent des signes de blocage.

Urée 5,40 g, potassium 340mg

2ème dialyse péritonéale. Kayexalate.

Des phénomènes hémorragiques surviennent.

15e jour :

Le malade décède, sans que la diurèse soit réapparus.

Une vérification est pratiquée :

crâne : pachyméningite

thorax : épanchement séro-fibrineux

pancréatite calcifiée

reins congestifs, augmentés de volume

hématome péritonéal

l'histologie ne peut être précisée en raison des phénomènes d'autolyse.

Observation n° 3

Monsieur G... Eugène, 64 ans, éthylique pléthorique.

Méningite purulente à Listéria Monocytogénès.

A l'entrée : troubles psychiques, syndrôme méningé

diurèse normale, urée 0,19 g

Traitement :

Pénicilline 10 Millions, Solnicol 3 g, Gantrisine 8 g.

4e jour :

état clinique identique

on observe une montée régulière du taux des monocytes dans le LCR (5 à 49 %)

diurèse 2 litres, urée 0,80 g, albuminurie

vomissement inhalé, trachéotomie, Engström.

5e jour :

diurèse 800 ml, urée 1,20 g

arrêt de la Gantrisine. Hydrocortisone 200 mg.

6e jour :

altération de l'état : torpeur, vomissements, collapsus vasculaire

acidose métabolique décompensée (pH 7,28, RA 32)

hypochromie 3,10, potassium 245 mg

diurèse 200 ml, urée 1,80 g.

Traitement :

Restriction hydrique, Glucose 30 % 500 cc, Kayexalate.

7e jour :

état subcomateux, phénomènes hémorragiques, collapsus vasculaire

diurèse 0, urée 2,30 g

hémogramme G.R. 3 500 000, G.B. 18 600, P.N. 80

dialyse péritonéale

Traitement :

Levophed, Hypertensine, Kayexalate.

Malgrè ces traitements, les phénomènes hémorragiques se poursuivent, le collapsus vasculaire est insurmontable.

L'acidose s'aggrave (pH 7,19) la kaliémiémie reste élevée (245 mg)

La diurèse reste nulle, leucocytose à 44 000 avec présence de métamyélocytes.

8e jour :

au cours d'un collapsus vasculaire, le malade décède.

Observation n° 9

Monsieur M.... Guy, 42 ans.

Antécédents RAS

Novembre 65 : épisode fébrile avec douleurs abdominales

appendicectomie, traitement : Péni-Coli puis Tifomycine.

10 jours après :

persistance de la fièvre à 40°

des hémocultures révèlent la présence de staphylocoque doré

Le traitement comprend alors : Flabelline 8 g, Sultirène 1,75 g

La fièvre tombe, puis réapparaît 10 jours après.

On adjoint Staphylomycine, et l'on note immédiatement une diminution de la diurèse. Cette diminution s'accompagne de : albuminurie ++, azotémie 1,40 hématurie et pyurie. Elle survient après 16 jours de traitement par Sultirène, Flabelline puis Staphylomycine.

Après 8 jours de traitement on avait noté :

- une discrète albuminurie
- une azotémie à 0,36

Le traitement va être poursuivi encore 3 jours (soit 19 jours au total) pendant lesquels on voit diminuer régulièrement la diurèse.

Le malade accuse des brûlures à la miction, vomit. Les apports liquidiens restent importants. Pas de douleurs lombaires.

A l'entrée dans le service, on note :

malade conscient, bouffi, excédent de poids de 4 kg par rapport à son poids habituel. Diurèse 100 ml. Pas de fièvre.

T.A. 15/9. Coeur : bruits assourdis. E.C.G. normal

pas de gros reins, poumons RAS

Biologie :

acidose métabolique compensée (pH 7,39, RA 34)

sodium 2,70 g, Potassium 250 mg, Chlore 3,09 g.

urée 1,27 g. Hémogramme : hématocrite 30 % G.B. 9 400.

Traitement :

régime sec. Kayexalate. Pénicilline 5 Millions. Glucose 30 % 250 cc.

arrêt du traitement antibiotique précédent.

2e jour :

amélioration clinique, disparition des oedèmes.

diurèse 450 ml, CU 5 g/l, Natrurie 0,50 g/24 h

urée 1,75, sodium 2,90 g, potassium 185 mg.

5e jour :

bon état clinique. Diurèse 2 litres, CU 7 g/l

urée 1,65 g

acidose métabolique décompensée (pH 7,28, RA 36)

Le malade a repris son poids habituel.

Apport liquidien 2 litres avec ClNa 3 g, ClK 3 g.

10e jour :

diurèse 4,500 litres, CU 4 g/l

le malade est à 4 kg au dessous de son poids habituel.

Bilan acido-basique et électrolytique normal

urée 1,50 g.

15e jour :

diurèse 4,500 litres, CU 5g/l.

malade apyrétique.

25e jour :

persistance d'une diurèse à 4,500 litres. Etat clinique normal.

urée 0,50 g

bilan acido-basique et ionique normal

le malade a perdu 14 kg depuis son entrée, on autorise sa sortie.

Bilan fonctionnel à la sortie : clearance créatinine 44 ml

4 mois après sa sortie, nouveau bilan :

Volhard 1006 à 1012

PSP 62 % CU 11 g/l

calciurie 0,112 g/24 h

pas d'hématurie, ni leucocyturie, ni albuminurie.

Biopsie rénale : glomérulite membraneuse modérée

intense sclérose interstitielle

Diurèse 1,500 litre, urée 0,28 g.

Hémogramme et bilan ionique normaux.

OBSERVATION N° 10

Madame R.... Maria, 53 ans.

Antécédents : 1960 poussée hypertensive à 22 pendant sa ménopause

1963 infarctus du myocarde (ischémie sous-épicardique)

traitée par Pindione 1 comprimé 3/4

pollakiurie habituelle sans infection urinaire

Antécédents gynécologiques : 1948 avortement spontané

stérilité de cause inconnue

Histoire de la maladie :

toujours sous Pindione, la malade constate (août 65) que ses urines sont plus foncées que d'habitude.

septembre 65.

le 16 douleurs abdominales irradiant vers les racines des cuisses, sans troubles urinaires.

le 19 urines rouge brique, persistance des douleurs

le 20 urines sang pur. T.A. 18/10

le 21 urines identiques, volume normal

douleurs 3 comprimés d'Aspirine. Arrêt du Pindione.

le 22 urines identiques. 3 comprimés d'Aspirine.

le 23 anurie : quelques gouttes de sang

entre dans le service.

Examen : malade consciente, douleurs abdominales irradiant vers les cuisses

gros rein droit, points urétéraux moyens

restede l'examen négatif. T.A. 13/8. Température 37. Pas d'éruption.

ECG séquelles d'infarctus

Biologie :

urée 0,50 g

hémogramme G.B. 12 400 G.R. 3 450 000 P.N. 82 P.E. 0

T.C. 13 minutes, Prothrombine 35 %

Traitement :

Spasfon, Hémocaprol, Tifomycine, Mannitol 500 cc.

2e jour :

bilan clinique identique, température 39, T.A. 13/8, diurèse 100 ml de sang pur.

3e jour :

bilan clinique normal, diurèse 600 ml urines hématiques, urée 1, 20 g potassium 208 mg, T.C 11 minutes.

4e jour :

diurèse 2,200 litres, urines hématiques, régime normal

5e jour :

diurèse 1,500 litre, urines plus claires, urée 0,95g CU 15 g/l

12e jour :

la diurèse reste normale, les urines ayant pris une couleur normale

les douleurs ontdisparu. A noter fer sérique 33

la malade sort avec traitement par Hémoclar.

2 mois après : diurèse normale, CU 15 g/l, Calciurie 0,068 g/24 h

PSP 54 %

cytologie urinaire normale, pas d'hématurie

leucocyturie 14 000

urographie intra-veineuse normale

On se refuse à pratiquer une biopsie rénale.

Nous venons de voir schématiquement résumés, IO cas de néphropathies aiguës toxiques observés dans le service du Docteur DORDAIN (Service de Réanimation Médicale de ROUEN) entre I959 et I965.
Ces observations permettent de souligner d'emblée la variété des circonstances dans lesquelles se développent ces néphropathies : 4 observations sont la conséquence d'une tentative de suicide (Mercure, Chlorate de Sodium, Oxyde de Carbone, Strychnine) ; 1 observation relate une intoxication professionnelle (Trichloréthylène) ; enfin, 5 obervations sont le fait d'une intoxication médicamenteuse (Sulfamides, Bismuth, Phenindione).
Elles permettent également de souligner la gravité de ces affections puisque 5 de nos malades sont morts, et que les 5 autres ont guéri au prix d'une hospitalisation longue et riche en incidents variés.

Les intoxications accidentelles.

L'observation n°1 rapporte le cas d'un malade ayant absorbé dans un but de suicide une pincée de Bichlorure de Mercure (HgCl2 ou Sublimé) la dose absorbée, en dehors de toute précision supplémentaire, peut être estimée à moins d'1 gramme. Cependant, il est à noter que le malade aurait absorbé dans les jours précédents des doses infimes et répétées d'oxycyanure de Mercure dans le même but.
De toute façon la notion de dose est discutable puisque des malades ont pu absorber 2,50 g de mercure sans présenter aucun symptôme alors que d'autres sont morts avec une dose inférieure à 0,50 g, ce qui suppose la notion de sensibilité individuelle à l'agression.
L'atteinte rénale au cours des intoxications mercurielles est connue depuis longtemps comme le prouve l'observation d'Ambroise Paré.
Le mercure est toujours placé en tête des causes d'anurie. Cependant la fréquence des néphropathies mercurielles est moindre actuellement : I7% des cas de néphropathies aiguës toxiques selon Hamburger.

Les manifestations cliniques ont été typiques, le malade a ressentidans les heures qui ont suivi l'ingestion du toxique des brûlures bucco-pharyngées et oesophagiennes, a présenté des vomissements, une haleine fétide, puis une diarrhée sanglante.

La stomatite est apparue le premier jour. Elle apparait souvent plus tard (du 3ème au 5ème jour) mais nous rappelons l'ingestion préalable d'oxycyanure de mercure.
L'altération de l'état général a été de courte durée : le lendemain de l'ingestion, la T.A était à I5/9.
L'anurie est survenue précocement (le 2ème jour) comme il est de règle.

La physiopathologie des anuries mercurielles.

Le sel de mercure est rapidement absorbé par la muqueuse gastrique, puis se disperse dans l'organisme, se fixant principalement dans le foie, le rein, le sang et les os.
Les lésions rénales de l'anurie mercurielle frappent de façon élective la partie terminale de tous les tubes proximaux ; les altérations cellulaires passent successivement par les stades de gonflement, de disparition de l'appareil mitochondrial, de dégénérescence et de nécrose complète avec homogénéisation protoplasmique et disparition du noyau.
Avant même que ce processus dégénératif ait terminé son évolution, les images de régénérescence épithéliale apparaissent. Des cellules à cytoplasme basophile, à noyau hyperchromatique constituent la figure morphologique d'éléments encore mal différenciés qui expliquent aisément une activité fonctionnelle imparfaite.
Les altérations tubulaires s'associent à un oedème interstitiel irrégulièrement réparti. En revanche, les glomérules et les artères sont en principe respectés. On peut donc considérer la néphropathie mercurielle comme le type même des tubulopathies aiguës avec altération directe du parenchyme rénal par le toxique.

Evolution. Pronostic.

Notre malade a guéri.
Il a été hospitalisé 35 jours. Son anurie a duré I5 jours.
L'évolution n'a pas comporté d'hémorragie, ni d'infection, complications propres aux anuries mercurielles. Un rein artificiel et une dialyse

péritonéale ont été nécessaires. Le bilan pratiqué à quatre mois de l'intoxication s'est révélé strictement normal (azotémie, fonctions glomérulaire et tubulaire, concentration uréique urinaire, urographie). Notre tentative de biopsie rénale a échoué

le pronostic dans ce cas, est favorable, tant dans l'immédiat qu'à distance. Il rejoint ceux établis par d'autres auteurs. Les taux de mortalité établis avant les procédés d'épuration extra-rénale étaient importants : 50 % pour TROEN en 1951, 21 % pour LEGRAIN la même année. La situation est beaucoup plus favorable maintenant, grâce aux méthodes modernes de traitement. HAMBURGER signale 10 cas de guérison sur 11 malades depuis 1955.

Les éléments de pronostic sont difficiles à préciser :

- la notion de dose toxique est variable suivant les individus, et de plus, quantité du toxique éliminé par les vomissements souvent impossible à évaluer.

- les perturbations du syndrôme humoral peuvent être corrigées par un traitement bien conduit

- sur le plan clinique, on retiendra comme facteurs de gravité l'intensité des troubles digestifs, l'existence d'un syndrôme hémorragique, d'un subictère, la survenue de troubles cardio-vasculaires.

Il convient par ailleurs, de réserver le pronostic à distance. Une étude expérimentale faite par MM. PASTEUR VALLERY-RADOT, DEROT et RATHERY a montré que les altérations tubulaires pouvaient ne pas être exclusives, et qu'il pouvait survenir une atteinte glomérulaire.

Intoxication par le Trichloréthylène (observation n°2)

L'observation laisse planer un doute, car si l'atmosphère de la salle où travaillait ce malade renfermait, malgrè une ventilation correcte, du trichloréthylène, la symptomatologie rappelle tout à fait l'intoxication par le tétrachlorure de carbone.

La problème est connu, et le doute a déjà existé dans un certain nombre d'observations publiées par DEROBERT, GERMAIN, LECHELLE et SOMMER.

L'inocuité du trichloréthylène pour le rein a été affirmée par les auteurs américains. Mais on sait que ce corps renferme couramment, à l'état d'impuretés, des traces de tétrachlorure de carbone, dont on connait la néphrotoxicité.

En l'occurence, une étude du produit incriminé a été faite sur le lieu même du travail, mais l'analyse n'a pas permis de conclure. Nous n'avons pas pratiqué le dosage des dérivés chlorés dans le sang et les urines du malade.

La fréquence des intoxications tétrachlorées est importante (44 % selon HAMBURGER). Mais elle est controversée, en raison sans doute des incertitudes qui planent sur l'étiologie. De plus, la diversité des symptômes qui caractérisent cette affection fait parfois égarer le diagnostic.

Les manifestations cliniques de la phase préanurique ont été mal précisées : nous n'avons retenu en effet qu'un eczéma atopique des avant-bras, puis deux mois après, une asthénie intense, des douleurs lombaires, une dyspnée d'effort, une oligurie avec oedème des membres inférieurs. Dès son arrivée à l'hôpital, on est frappé par l'importance du syndrôme oedèmateux qui réalise un véritable tableau d'anasarque avec oedème des membres inférieurs et des lombes, ascite, hypertension artérielle. Cette rétention hydro-saline provoque un oedème pulmonaire aigu dans les heures qui suivent son entrée.

On constate en outre une atteinte hépatique, avec hépatomégalie sans ictère, et une atteinte rénale avec une anurie. Cette anurie survient I5 jours après les premières manifestations cliniques, délai qui parait long si l'on se réfère au délai classique d'une semaine.

La physiopathologie des anuries par trichloréthylène.

Le trichloréthylène est réputé pour ne posséder aucune toxicité rénale. Mais pour certains auteurs le doute reste encore possible. Les circonstances de l'intoxication et les symptômes présentés par notre malade permettent de supposer, sans pouvoir l'affirmer, qu'il y a eu intoxication tétrachlorée.

Le tétrachlorure de carbone gagne rapidement le sang circulant, puis se fixe sur les différents viscères, notamment le foie et le rein pour y

déterminer des altérations toxiques responsables de l'hépatomégalie avec ou sans ictère, de l'anurie.
Les manifestations pleuro-pulmonaires sont interprétées comme la conséquence d'une surcharge hydro-saline, même en dehors de toute faute de réanimation. On peut remarquer en effet que, dans notre série, seul ce malade a présenté un oedème pulmonaire aigu à une phase précoce, alors que d'autres malades, hyperhydratés à tort, n'ont pas présenté un tel accident.
On admet que le toxique provoque une atteinte capillaire du territoire pulmonaire et que cette atteinte est responsable des manifestations pleuro-pulmonaires ; l'hypothèse est vraisemblable puisque le toxique s'élimine en grande partie par voie respiratoire.

Evolution. Pronostic.

Notre malade a guéri. Il a été hospitalisé 40 jours. Son anurie a duré 6 jours. L'évolution a été marquée par la survenue d'éléments propres à l'intoxication tétrachlorée (manifestations pleuro-pulmonaires, hépatomégalie). Aucun procédé d'épuration extra-rénale n'a été employé. Le bilan fonctionnel pratiqué après deux mois, a montré l'existence d'une lésion glomérulaire (abaissement des clearances glomérulaires, hématurie). Le taux d'urée sanguine était encore à 0,70 g/l, il existait une calciurie basse (0,018 g/24 h.)
La biopsie rénale a confirmé ces notions en montrant l'existence d'une glomérulite subaiguë et une néphrite tubulo-épithéliale. Deux autres bilans fonctionnels ont été pratiqués quatre mois puis un an après, mettant en évidence une légère amélioration puis une stabilisation des lésions.

Cette observation confirme le pronostic immédiat favorable que l'on accorde aux intoxications tétrachlorées (8% de mortalité pour HAMBURGER, 0% pour les 6 cas de Monsieur DEROT).
Le pronostic à distance semble également favorable, encore que la guérison intégrale nécessite de longs mois (18 à 26 mois).

L'observation n°3 rapporte le cas d'une intoxication volontaire de 20 grammes de chlorate de sodium.
Les symptômes ont été immédiats : vomissements, céphalées, frissons, fièvre. Puis sont survenus des signes d'hémolyse et de méthémoglobinémie avec cyanose intense, urines foncées, diminuées de volume sans ictère.
Il semble que l'hémolyse ait été discrète mais indiscutable : une bilirubinémie libre de I5 mg subsistait encore, trois jours après l'intoxication, alors que deux exsanguino-transfusions venaient d'être pratiquées.
Par contre la cyanose persistante, gris bleuâtre, nous a évoqué une méthémoblobinémie importante, subsistant encore après les deus exsanguino-transfusions. Nous n'avons pas effectué de dosage de la méthémoglobine.
L'atteinte hépatique s'est manifestée sous la forme d'une diminution immédiate du taux de prothrombine (47%). L'atteinte rénale a été modérée, se manifestant seulement par une diminution de la diurése (volume urinaire le plus bas : 1 litre) avec diminution de la concentration uréique urinaire (8 g/l) et rétention azotée.
Il s'agit donc là d'une forme d'hépato-néphrite subaiguë curable.
D'autres formes, suraiguës et aiguës, ont été décrites, correspondant à des doses équivalentes de toxique.
Il semble que notre malade ait bénéficié d'une part, des vomissements immédiats qui ont permis le rejet d'une certaine dose de toxique, et d'autre part, de la précocité de mise en oeuvre des thérapeutiques, puisque dans les heures qui ont suivi l'ingestion du toxique, une exsanguino-transfusion a pu être réalisée.

Physiopathologie des anuries par le chlorate de sodium.

Ce poison provoque une hémolyse et une méthémoglobinémie.
Mais on sent que l'existence de ces pigments libérés ne peuvent provoquer à eux seuls une anurie, étant dépourvus de néphrotoxicité.
Les insuffisances rénale et hépatique sont liées à une toxicité propre du chlorate de sodium pour le rein et le foie.
Au niveau du rein, il semble y avoir une altération élective des cellules tubulaires, et à un degrè moindre des glomérules.

Evolution. Pronostic.

Notre malade a guéri. Elle a été hospitalisée I5 jours. Elle n'a présenté qu'une insuffisance rénale à diurèie conservée. L'évolution a été marquée par la survenue de complications propres à l'intoxication : hémolyse, méthémoglobinémie, atteinte hépatique.
Un bilan fonctionnel a été pratiqué trois mois après sa sortie : il a montré l'existence d'altérations glomérulaires (albuminurie, hématurie microscopique), la fonction tubulaire était normale. Nous n'avons pas pratiqué de biopsie rénale.

La toxicité du chlorate de sodium est double : par son pouvoir hémolytique, et par son action directe sur le parenchyme rénal. Le pronostic est lié à ce double processus. Dans l'immédiat, l'intensité du processus hémolytique, l'existence d'un état de choc associé seront retenus comme facteurs de gravité.
A distance, on devra craindre la menace d'une lésion glomérulaire persistante.

L'observation n° 4 rapporte le cas d'une intoxication volontaire par l'oxyde de carbone.
Il s'est agi d'une intoxication massive de courte durée qui a entraîné immédiatement des symptômes gravissimes : coma, oedème pulmonaire aigu, lésions cutanées nécrotiques, collapsus vasculaire, acidose métabolique. Ces symptômes évoquent une anoxie sévère dont le rein souffre aussitôt, comme le prouve une diurèse de 600 ml le premier jour et nulle le second.

La physiopathologie des anuries par oxyde de carbone.

L'oxyde de carbone provoque une anoxie tissulaire par transformation de l'oxyhémoglobine en carboxyhémoglobine, impropre au transport de l'oxygène. Quand on sait l'avidité du rein pour l'oxygène, on pourrait être tenté de voir, dans ce seul processus physiopathologique, l'explication de l'anurie.
En fait des expériences réalisées sur la respiration par diffusion, tendent à prouver que c'est moins l'anoxie que l'acidose et l'hypercapnie qui sont responsables de l'anurie.

Evolution. Pronostic.

Notre malade est mort 22 jours après son entrée. L'évolution a été marquée par l'existence d'un coma grave avec troubles hémorragiques. L'anurie a duré 10 jours, la concentration uréique des urines était redevenue normale (13 g/l puis 19 g/l)

Cependant, si l'on peut considérer sur cette observation, que l'insuffisance rénale a été réversible, en pratique, le pronostic de l'atteinte rénale ne peut être dissocié du pronostic d'ensemble de l'intoxication. Ce pronostic dépend lui-même de l'intensité et de la durée de l'intoxication.

L'application récente de l'oxygènothérapie hyperbare permet dêtre plus optimiste sur le pronostic d'ensemble, à condition toutefois que cette méthode thérapeutique soit mise en oeuvre précocement.

Enfin l'observation n° 5 rapporte le cas d'une intoxication volontaire par la Taupicine, contenant de strychnine, en quantité inconnue.

La toxicité de strychnine pour le rein n'est pas évidente. M. HAMBURGER en rapporte un cas, en doutant qu'il s'agisse d'une tubulonéphrite vraie et pure.

Dans notre observation, le rôle de strychnine n'est pas plus évident. En effet, les renseignements fournis par l'hôpital qui nous a transféré le malade, sont insuffisants. On ne retient que la notion d'un état comateux, certainement provoqué par des doses subtoxiques de barbituriques (4 g en 48 heures) ayant nécessité une trachéotomie et la notion d'une hyperhydratation (2,500 litres de liquide hypotonique par jour pendant 48 heures).

Quoiqu'il en soit, l'anurie est survenue 48 heures après l'ingestion du toxique.

Cette observation rassemble des faits disparatres, imprécis, et il est difficile d'en déduire un processus physiopathologique unique. La strychnine ne semble pas douée de toxicité vis à vis du parenchyme rénal. Lanurie doit être plutôt mise sur le compte d'agressions diverses, dont le coma barbiturique provoqué et une hyperhydratation cellulaire.

Notre malade est mort dans les 48 heures. L'imprécision de l'observation, les fautes de réanimation, l'absence de bilan histologique ne permettent pas d'en dégager un pronostic.

Les intoxications médicamenteuses.

L'observation n° 6 rapporte le cas d'une intoxication bismuthique à la suite d'un traitement antisyphilitique.
Après une série d'injections intra-musculaires de Bismuth, s'étalant sur 10 mois, survient une stomatite qui nécessite l'arrêt du traitement. La malade a reçu au total 3,4 g de Bi-métal.
La fonction rénale, à ce moment n'est pas précisée (il n'y aurait pas eu de protéinurie).
Malgrè l'arrêt du traitement, la stomatite s'aggrave, en même temps que s'installent une sévère altération de l'état général et une anurie.
Le délai de trois mois entre l'arrêt du traitement et l'anurie parait long, d'autant que le sel de bismuth employé était un sel oléo-soluble d'absorption relativement rapide.
Il semble que plusieurs faits soient entervenus : d'une part la stomatite qui a privé l'organisme d'un émonctoire habituel au toxique (l'élimination, on le sait, est assurée par les glandes salivaires, le rein et l'intestin) et qui a donc retardé l'élimination du toxique ; d'autre part la possibilité de décharge massive et soudaine du métal accumulé dans les masses musculaires ; enfin les germes de la surinfection bucco-pharyngée ont pu aggravé l'agression rénale par le toxique.

Physiopathologie des anuries bismuthiques.

Les complications rénales de la bismuthothérapie sont rares.
On cite volontiers les cas de néphrite albuminurique, plus rarement la polyurie bismuthique.
L'insuffisance rénale aiguë est exceptionnelle.

L'intoxication aiguë expérimentale a été étudiée par MM. VALLERY RADOT et DEROT (1931). Leurs travaux montrent qu'il existe un rapport entre le poids de bismuth utilisé et le degré de la lésion rénale obtenue. Ainsi, l'insuffisance rénale aiguë serait déclanchée par des doses très supérieures aux doses habituellement prescrites.
Sur le plan histologique, l'étude expérimentale montre qu'il existe une congestion des glomérules et une altération des tubules. DEROT a par ailleurs montré, qu'on pouvait mettre en évidence des inclusions bismuthiques dans les cellules tubulaires rénales.

Evolution. Pronostic.

Notre malade est décédée après une évolution de 21 jours. L'anurie, dont on connait mal la date de début, a fait place assez rapidement à une polyurie avec concentration uréique urinaire faible (inférieure à 8 g/l) hypokaliémie. Cette évolution évoque une tubulonéphrite aiguë. La mort est survenue à l'occasion d'une septicémie de surinfection avec hémorragie méningée. Mais la cause fondamentale du décès est la grave altération du parenchyme rénal.
L'étude histologique a été gênée par l'autolyse (l'autopsie a été pratiquée 40 heures après le décès). On a pu noter cependant des lésions à prédominance interstitielle, une sclérose périvasculaire et péricapsulaire, des lésions glomérulaires à type d'endothéliite. Les lésions tubulaires n'ont pu être interprêtées.

L'intoxication a joué un rôle déterminant dans cette observation, mais il est sans doute prudent de ne pas rapporter tous les faits, à la seule toxicité du produit utilisé.
En effet, on ne peut éliminer le rôle de l'allergie, qui doit être discuté dans tout conflit thérapeutique ; le rôle de la surinfection buccale qui peut rendre compte de l'atteinte glomérulaire ; enfin on ne peut pas non plus écarter la possibilité d'une néphropathie antérieure, syphilitique ou non.
De telles observations restent l'exception, mais elles rappellent cependant

le danger de traiter un malade dont on aura méconnu la néphropathie antérieure ou de poursuivre un traitement malgrè les signes d'alarme que sont la stomatite et la protéinurie.

Les observations n° 7, 8 et 9 rapportent 3 cas d'intoxication sulfamidée. Ces néphropathies toxiques, fréquentes au moment où cette thérapeutique a débuté, le sont beaucoup moins maintenant (3,5 % des néphropathies toxiques selon Hamburger).

Le type de sulfamide employé semble jouer un rôle. Dans nos observations il s'est agi du sulfanilamide et de la sulfapyridine. Ces drogues sont, avec le sulfathiazol et les sulfadiazines, le plus susceptibles de déclencher une insuffisance rénale aiguë.

L'indication du traitement a été posée deux fois pour une méningite à Listéria Monocytogènes et une fois pour une septicémie à staphylocoque doré.

Les doses ont été à chaque fois modérées. L'anurie est survenue après un traitement de durée variable, le délai le plus court (3 à 5 jours) a été observé dans nos deux cas de méningite purulente, au décours d'un tableau infectieux sévère, avec troubles neurologiques, troubles ventilatoires nécessitant une trachéotomie. Sans vouloir diminuer le rôle toxique du produit employé, on ne peut négliger la part prise par le syndrôme infectieux dans la constitution de l'insuffisance rénale, d'autant qu'on sent l'extrême diffusion en profondeur des lésions viscérales de la listériose et l'existence de néphrites interstitielles hématogènes.

Les manifestations cliniques pré-anuriques ont été masquées par la symptomatologie infectieuse présentée par les malades, et il n'a pas été signalé avec précision de douleurs lombaires caractéristiques. Toutefois, on a pu noter dans les trois cas une protéinurie et une augmentation progressive du taux de l'urée sanguine, à une date où la diurèse était encore conservée, signes qui témoignèrent d'une insuffisance rénale débutante.

Physiopathologie des anuries sulfamidées

Deux mécanismes peuvent provoquer une anurie au décours d'une sulfamidothérapie. Le premier est un mécanisme obstructif, la drogue se cristallisant par précipitation à un endroit quelconque de l'arbre urinaire : tubule, bassinet ou parfois uretère. Il s'agit dans ces cas, non pas d'une néphropathie tubulaire aiguë, mais plutôt d'une anurie par obstruction de la voie excrétine.

Le deuxième mécanisme est lié à une action toxique du produit utilisé à l'égard du parenchyme rénal, les cellules tubulaires subissent des altérations allant du gonflement à la nécrose totale.

L'atteinte glomérulaire est moins connue. Elle a été signalée avec une certaine fréquence dans les formes prolongées de l'intoxication (P. Castaigne).

Enfin se manifeste parfois une réaction inflammatoire d'allure allergique, avec aspects giganto-cellulaires du tissu interstitiel et des îlots périvasculaires d'allure granulomateuse qui évoquent la maladie de Küssmaul.

En définitive, à côté des lésions de pure obstruction mécanique, il existe indiscutablement une néphrite sulfamidée dont l'expression histopathologique est pomymorphe. Les deux mécanismes agissent séparément ou s'associant.

D'autres fois intervient un troisième mécanisme : le traitement sulfamidé provoque un orage vaso-moteur avec congestion diffuse du rein, qui étrangle le rein dans sa capsule fibreuse inextensible. Il en résulte un ralentissement du débit, des précipitations cristallines et finalement des lésions du parenchyme rénal dues à la néphrotoxicité du produit.

Evolution. Pronostic.

Sur nos trois malades ayant présenté une anurie par intoxication sulfamidée, deux sont décédés après une évolution de moins de 15 jours marquée par une anurie s'installant rapidement après le début du traitement (moins de 6 jours) ; des phénomènes hémorragiques ét un collapsus vasculaire ont entraîné la mort sans que la diurèse soit réapparue. Les dialyses péritonéales n'ont pu empêcher cette évolution fatale. Rappelons que ces insuffisances rénales sont survenues chez des malades présentant une méningite purulente à Listéria Monocytogènes.

Le troisième malade a guéri. Il a été hospitalisé 25 jours. Son anurie est

survenue 19 jours après le début du traitement, et elle a duré 3 jours (observation n° 9). Cette évolution relativement bénigne n'a pas empêché que l'avenir de ce malade soit hypothéquée par l'existence quatre mois après de lésions histologiques importantes portant sur le glomérule et le tissu interstitiel (glomérulite membraneuse modérée et intense sclérose interstitielle).

Il semble donc que le pronostic de ces intoxications, aussi bien dans l'immédiat qu'à distance, soit défavorable.

Parmi les éléments de pronostic, il nous semble devoir retenir, comme facteurs de gravité :

- l'état général et l'âge des malades traités (les deux malades qui sont morts avaient tous deux plus de soixante ans).
- la gravité de l'affection qui a nécessité la prescription du traitement.

Ces faits doivent inciter à la prudence.

On ne devra pas envisager une sulfamidothérapie chez un malade présentant une néphropathie, ou une cardiopathie avec diminution du débit urinaire, d'où la nécessité d'un bilan rénal préalable.

La surveillance attentive, au cours du traitement, permettra de dépister la protéinurie, l'hématurie, l'oligurie ou la diminution de la concentration uréique des urines qui déclencheront l'arrêt immédiat du traitement toxique.

L'observation n° 10 rapporte le cas d'uneintoxication mixte par Phénindione et Acide Acétylsalicylique.

Le phénindione était administré à la dose de 90 mg prodie depuis 2 ans afin de maintenir une hypocoagulabilité (infarctus du myocarde récent).

Le traitement avait été jusque là bien supporté et on n'avait eu à noter, semble-t-il, qu'une coloration foncée des urines (fait habituel au cours d'un tel traitement).

Sans raison apparente, surviennent une hématurie et des douleurs abdominales à type de colique néphrétique.

Ces douleurs nécessitent la prise de 3 g d'acide acétylsalicylique en 48 heures.

Une diminution nette de la diurèse semble être la conséquence immédiate de ce traitement anti-algique, en même temps que s'installe une hématurie plus franche (la malade urine du sang pur).

Physiopathologie des anuries par le Phénindione.

L'hématurie est une complication habituelle des traitements hypocoagulants : cette hématurie peut provoquer une obstruction des voies urinaires se traduisant cliniquement par un tableau de colique néphrétique. L'anurie est cependant rarement signalée.
Mais le phénindione peut provoquer également un état allergique qui se manifeste habituellement tôt après le début du traitement (entre le 15e et le 60e jour) par une fièvre, des éruptions cutanées de tout type, avec éosinophilie. Dans ce même contexte, il a été signalé des lésions rénales et hépatiques dues à une toxicité propre du produit utilisé.
Dans l'observation de notre malade, nous n'avons pas retrouvé de tels signes, l'accident étant survenu après deux ans d'un traitement jusqué là bien toléré. Mais on se souvient que notre malade a également absorbé 3 grammes d'acide acétylsalicylique. Or on sait que ce produit peut majorer un processus hémorragique en cours.
C'est ce qui s'est produit chez notre malade dont nous avons vu l'hématurie se majorer après la prise des comprimés d'Aspirine. L'incident a été de courte durée et a rapidement rétrocédé dès l'arrêt des thérapeutiques mises en cause ; aucune séquelle n'a pu être mise en évidence lors du bilan effectué deux mois après.

Le pronostic immédiat de cet incident thérapeutique est bon. Cependant, il convient de réserver le pronostic à distance dans les formes où, au cours d'une réaction allergique, se manifeste une toxicité propre du produit utilisé pour le parenchyme rénal.

D I S C U S S I O N

Nous venons de voir les principaux aspects cliniques et physiopathologiques des différentes variétés étiologiques observées dans notre série. Les tableaux réalisés sur les plans clinique, biologique, évolutif et histologique ne paraissent pas différents de ceux obtenus à l'occasion des néphropathies dues au choc.
Cependant, l'intervention d'un état de choc, et par son intermédiaire, d'une ischémie rénale, ne nous paraît pas prépondérante.
Il semble plutôt se dégager de l'ensemble de ces observations, la notion d'une néphrotoxicité des différents produits utilisés, l'important sur le processus ischémique caractéristique du rein de choc.
Cette néphrotoxicité s'est manifestée de manière exclusive par des altérations tubulaires et à un degré moindre par des altérations glomérulaires et interstitielles.

Les intoxications accidentelles.

Ces altérations tubulaires se sont signalées de façon particulièrement nette dans le cas des intoxications accidentelles, et notamment à propos des intoxications par le mercure (observation n° 1) et le chlorate de sodium (observation n° 3). En effet, dans chacune de ces deux observations, les faits constatés ont été ceux que réalise la tubulopathie aiguë sans qu'on puisse faire intervenir d'autres causes que celles du toxique utilisé ; sauf toutefois dans le cas de l'intoxication au chlorate de sodium (observation n° 3) où est intervenu en plus de la néphrotoxicité du produit un facteur hémolytique et méthémoglobinémique.

Sur les plans clinique et biologique, l'anurie a été le symptôme majeur traduisant l'insuffisance rénale aiguë. Elle a été accompagnée de symptômes classiques traduisant le ralentissement clinique de toute insuffisance rénale aiguë, à savoir troubles digestifs, cardio-vasculaires, neuro-psychiques, respiratoires, hématologiques.

Elle a déterminé des troubles biologiques se résumant à :

- une élévation du taux des déchets azotés,
- une élévation du taux sérique des éléments ioniques de provenance cellulaire (sulfates, phosphates, potassium)
- un abaissement des éléments ioniques extracellulaires (chlore, bicarbonates, sodium)
- un abaissement de la pression osmotique efficace dû à une libération de l'eau endogène, conséquence de l'hypercatabolisme cellulaire
- une perturbation de l'équilibre acido-basique métabolique de l'insuffisance rénale aiguë

L'observation n° 3 a montré un aspect particulier qui est celui des insuffisances rénales à diurèse conservée avec diminution de la concentration uréique urinaire (5 g/l) et rétention azotée.

La reprise de la diurèse s'est effectuée suivant le mode propre aux tubulopathies aiguës.

Au cours de la période précoce qui suit l'anurie, on a pu mettre en évidence, pour l'un de nos malades, la lenteur de la reprise, 12 jours étant nécessaires pour passer d'une diurèse de 50 cc à une diurèse d'1 litre ; les urines contenaient alors des éléments pathologiques : hématies, leucocytes, protéines et germes pathogènes. Les urines étaient de plus remarquables par leur faible concentration en urée (entre 5 et 10 g/l), et cette absence de concentration précise bien la perte encore profonde de la capacité tubulaire de résorption.

Enfin, la tendance à l'hypokaliémie observée chez nos deux malades anuriques, d'autant plus remarquable que peu de jours auparavant la tendance était inverse, allant jusque constituer un risque vital.

Nous aurions pu objectiver cette altération tubulaire par des mesures densimétriques des urines quotidiennes.

Sur l'ensemble des signes cliniques et biologiques observés pendant la phase d'anurie et la phase de reprise de diurèse, on peut donc affirmer l'existence d'une tubulopathie aiguë rapportée à la néphrotoxicité des produits incriminés.

Sur le plan histologique, la biopsie pratiquée dans notre observation n° 2 confirme cette atteinte tubulaire : tous les tubes sont apparus pathologiques dans leur segment proximal avec aplatissement de l'épithélium, desquammation du pôle apical et présence de débris cellulaires dans la lumière tubulaire.

Cette atteinte tubulaire élective, en dehors de toute autre lésion du parenchyme rénal, a été réalisée dans notre anurie mercurielle dont on sait qu'elle réalise classiquement une tubulopathie pure.

Cependant cette atteinte tubulaire n'a pas constitué la seule lésion du parenchyme rénal dans les intoxications au trichloréthylène et au chlorate de sodium.

Il a été possible en effet d'observer des lésions glomérulaires qui se sont manifestées dans nos deux observations par une protéinurie non négligeable (60 cg) durant la phase de reprise de diurèse, et par une hématurie microscopique persistante dans les mois qui ont suivi l'intoxication.

Sur le plan histologique, une lésion glomérulaire est apparue dans notre observation n° 2 sous forme d'une hyperplasie de l'endothélium avec épaississement de la vitrée.

Ces lésions glomérulaires ont été observées, il est vrai, chez des malades dont on ignore l'état rénal antérieur.

Il est donc possible de conclure que des produits, comme le mercure, le tétrachlorure de carbone et le chlorate de sodium qui manifestent une toxicité à l'égard de tous les viscères (foie, appareil pleuropulmonaire, sang) se signalent surtout par une néphrotoxicité, le symptôme majeur ayant été l'insuffisance rénale aiguë.

De plus, parmi les constituants du néphron, c'est le tubule proximal qui semble être lèsé de façon élective. L'altération glomérulaire, pour être moins constante, n'en constitue pas moins un élément péjoratif pour le pronostic fonctionnel à distance.

L'intoxication par l'oxyde de carbone procède d'un mécanisme physiopathologique plus complexe : dans ce cas, la gravité ne dépend pas d'une action directe du toxique pourle parenchyme rénal. Le dommage subi par celui-ci, au même titre que les autres viscères, est la conséquence de l'anexie tissulaire, et plus encore de l'hypercapnie et de l'acidose.

Les intoxications médicamenteuses

Le problème des intoxications médicamenteuses est différent (Bismuth, Sulfamides, Phénindione)

Si sur le plan clinique et biologique, les faits constatés ont été ceux que réalise une tubulopathie aiguë, l'intervention directe du toxique sur le parenchyme rénal ne peut être affirmée de manière certaine.

Pour affirmer la tubulopathie, nous avons à notre disposition les mêmes faits observés que lors des néphropathies toxiques pures, à savoir la survenue d'une anurie. Le reprise de diurèse s'est effectuée soit lentement (observation n° 6), soit rapidement (observation n° 9), mais à chaque fois avec des signes traduisant l'altération de la fonction tubulaire (concentration uréique urinaire basse, tendance à l'hypokaliémie). Mais deux fois (observations n° 7 et 8), la diurèse n'a pas repris.

Trois sur cinq des malades sont décédés des suites directes de leur insuffisance rénale aiguë, malgrè les procédés d'épuration extra-rénale mis en jeu (observations n° 6.7.8). Cette mortalité semble conférer à ces intoxications médicamenteuses une gravité particulière et laisse supposer l'intervention d'autres facteurs que la toxicité des produits utilisés.

Sur le plan histologique, deux autopsies ont été réalisées (certes dans de mauvaises conditions, puisque la lecture des coupes a été gênée par des phénomènes d'autolyse) ainsi qu'une biopsie rénale. Il semble se dégager la notion de lésions étendues à tout le parenchyme rénal puisque, outre les lésions tubulaires, ont été notées des lésions du tissu interstitiel et des lésions glomérulaires.

Les faits cliniques et histologiques paraissent donc suggérer l'intervention d'autres facteurs que la seule toxicité du produit à l'égard du parenchyme rénal.

Nous avons déjà signalé la cristallisation tubulaire des sulfamides, l'obstruction tubulaire des hématuries au phénindione, en soulignant la part modérée (et même discutable dans le cas de l'hématurie) que ces phénomènes pouvaient prendre dans la détermination de l'insuffisance rénale.

Plus déterminentes sont les réactions allergiques qui peuvent survenir au cours de tout conflit thérapeutique.

Ces réactions se manifestent dans des délais variables ; souvent précocement (6 à 10 jours après le début du traitement) parfois plus tardivement (60 à 90 jours).

Les signes cliniques qui traduisent ces réactions sont : une fièvre à 39°, des arthralgies, des myalgies, un rash pseudo-infectieux. Ces signes sont assez souvent réunis pour qu'on puisse parler de "grippe sulfamidée" ou de "grippe bismuthique".

Les signes biologiques sont une hyperleucocytose avec parfois éosinophilie. Une albuminurie accompagne souvent cette réaction de défense de l'organisme.

Cette atteinte rénale laisse pressentir une lésion glomérulaire pas toujours visible histologiquement, sur laquelle le microscope électronique pourrait donner des renseignements utiles.

Nous n'avons constaté aucune de ces manifestations chez nos malades.

Cependant, à propos de chacune des observations d'intoxication médicamenteuse, nous n'avons pas pu éliminer formellement l'intervention d'un facteur allergique.

Enfin, un troisième facteur nous a paru intervenir : celui de l'affection pour laquelle le malade était traité.

Nous avons déjà évoqué le rôle possible d'une néphropathie syphilitique, l'intervention d'une néphrite interstitielle hématogène dans le cas de notre septicémie à staphylocoque doré, l'intervention de lésions rénales propres à la listériose.

On voit donc que la physiopathologie des néphropathies médicamenteuses n'est pas univoque.

L'intervention directe de la drogue toxique sur le parenchyme rénal, et en particulier sur le tubule, paraît prépondérante.

Cependant, les arguments en faveur d'une néphropathie tubulo-interstitielle associée à une néphrite glomérulaire, nous ont fait discuter l'intervention d'autres facteurs que la drogue, et parmi eux, un facteur mécanique, une réaction allergique, et l'existence d'une néphropathie antérieure, qu'elle soie provoquée par la maladie pour laquelle le malade est traité ou non.

TRAITEMENT

Le traitement doit être étudié sous différents aspects : prophylactique, étiologique, palliatif.

Il n'estpas inutile de rappeler quelques mesures prophylactiques élémentaires.

La première concerne le tétrachlorure de carbone dont on sait qu'il se trouve, en proportions variables, dans certains solvants organiques. Le danger provient essentiellement de l'ignorance d'un tel fait par les utilisateurs, le danger est accru lorsque le produit est utilisé dans un local mal aéré par un sujet ayant absorbé de l'alcool.

La deuxième concerne les sulfamides. Cette drogue a des indications multiples. Parmi elles figurent les infections des voies urinaires. Le risque est grand de voir dans ces affections une fonction rénale réduite.

Il s'impose à l'évidence qu'un tel traitement ne peut être entrepris sans un bilan rénal succint préalable et sans une surveillance de la fonction rénale. Toute anomalie découverte avant ou pendant le traitement constituera une contrindication formelle à sa prescription ou à sa poursuite.

La troisième concerne le bismuth. Les indications de la bismuthothérapie parenténale sont plus limitées. Les mêmes mesures s'imposent avant la mise en route du traitement. La surveillance s'exercera sur la fonction rénale et sur les signes buccaux.

Le traitement étiologique est d'un grand intérêt dans les heures qui suivent l'intoxication.

Pour les poisons pris par la bouche (mercure, chlorate) un lavage d'estomac peut être utile.

Certaines drogues peuvent être administrées à titre d'antidotes.

Nous citerons pourle mercure et le bismuth le 2-3 dimercapto propanal ou B.A.L en solution huileuse administré par voie intra-musculaire.

Pour le mercure : le formaldéhyde sulfoxylate de sodium ou Rongolite qu'on peut administrer sous deux formes (digestive et intraveineuse) thérapeutique abandonnée au profit du B.A.L.

Pour le chlorate de sodium, poison hémolytique, il convient de réaliser dans les meilleurs délais une exsanguino-transfusion de 7 à 10 litres, seul moyen véritablement efficace pour lutter contre l'hémolyse.

Pour l'oxyde de carbone, on a déjà dit l'intérêt de l'oxygènothérapie hyperbare dans la mesure où cette arme thérapeutique est mise en oeuvre précocement.

Dans tous les cas, on luttera contre un état de choc par des perfusions de sang et des analeptiques cardio-vasculaires.

Le traitement palliatif concerne la phase d'anurie présentée par les malades.

Les mesures thérapeutiques sont communes à toutes les insuffisances rénales aiguës qu'elle qu'en soit l'étiologie.

Ces mesures tendent schématiquement à :

diminuer la production de substances toxiques andogènes

maintenir l'équilibre hydro-salin

soustraire à l'organisme une partie des substances toxiques accumulées.

Ce troisième point concerne les procédés d'épuration extra-rénale.

Dans le cas particulier des néphropathies toxiques, ces méthodes offrent l'intérêt supplémentaire de soustraire les substances toxiques qui ont causé la maladie.

C'est le cas notamment des intoxications sulfamidées : les sulfamides décelables dans le sang du malade ne sont pas entièrement dialysables, mais il semble que leur fraction libre, la plus nocive, le soit, ce qui justifie entièrement l'hémodialyse.

Les procédés d'épuration extra-rénale sont au nombre de trois :

- l'exsanguino-transfusion, dont l'emploi est réservé aux insuffisances rénales aigues avec hémolyse.
  Elle peut être également utilisée dans les méthémoglobinémies importantes.
  Dans notre observation n° 3 (intoxication par le chlorate de sodium) les deux phénomènes étaient associés et trois exsanguino-transfusions ont été nécessaires durant les trois premiers jours.
- la dialyse péritonéale a été utilisée six fois dans notre

série dont deux fois pour le même malade.

Nous avons employé la technique proposée par Derot.

Aucun incident n'a été signalé.

- Nous avons utilisé une seule fois, dans notre série, le rein artificiel (Coïl Kidney) pour notre anurie mercurielle.

La séance s'est déroulée sans incident.

CONCLUSION

Nous avons observé dix cas de néphropathies aiguës toxiques. Ces observations nous permettent de souligner l'extrême variété des circonstances étiologiques : parmi les produits utilisés, nous notons en effet le mercure, le trichloréthylène, le chlorate de sodium, l'oxyde de carbone, la strychnine, les sulfamides, le bismuth, la phénindione.

Nous avons distingué deux groupes d'intoxications :

1°quatre tentatives de suicide et une intoxication professionnelle forment le groupe des intoxications accidentelles.

Revues isolément, ces observations nous suggèrent les commentaires suivants :

- intoxication par le mercure : nous confirmons dans notre observation la relative bénignité de cette affection qui a grandement bénéficié de l'apport des techniques modernes d'épuration extra-rénale.

- intoxication par le trichloréthylène : les manifestations cliniques nous ont permis d'évoquer, une fois de plus, la possibilité d'une intoxication tétrachlorée. La preuve n'ayant pu être faite, nous sommes restés dans l'incertitude.

- intoxication par le chlorate de sodium : la bénignité de cette évolution ne doit pas faire oublier la gravité d'une telle affection qui tient à l'association de plusieurs facteurs (néphrotoxicité, hémolyse, état de choc).

- intoxication par l'oxyde de carbone : la variété des altérations parenchymateuses rend compte de la difficulté de dégager un processus physiopathologique simple. L'anoxie tissulaire nous paraît cependant prépondérante.

- intoxication par la strychnine : l'observation est restée imprécise. Le produit toxique n'a pu être déterminé avec certitude (il s'agissait d'un raticide, dont la formule est des plus variables). L'évolution a sans doute été modifiée par des fautes de réanimation.

Dans l'ensemble, les intoxications accidentelles nous ont paru évoluer comme des tubulopathies aiguës sans qu'on puisse faire intervenir d'autres causes que la néphrotoxicité des produits incriminés.
Le tubule proximal semble la partie électivement altérée du néphron. Cependant, il existe une altération glomérulaire qui peut imprimer au pronostic à distance une éventuelle note péjorative.

2°) Les cinq autres observations réalisent les intoxications médicamenteuses :

- intoxication par le bismuth : ce corps ne figure plus au premier rang de l'armement thérapeutique antisyphilitique ; par ailleurs l'insuffisance rénale aiguë constitue un accident exceptionnel. Aussi cette intoxication doit-elle figurer au rang des raretés. Le mode lésionnel est celui déjà évoqué : l'atteinte tubulaire est dominante, la lésion glomérulaire accessoire.

- intoxication par les sulfamides : cette affection est grave et relativement fréquente. Dans notre série de trois cas, nous avons eu à lutter contre des maladies particulièrement graves : la listériose, dont la fréquence dans notre région est à signaler, et la staphylococcemie ont ajouté à leur propre gravité celle déjà si redoutable de l'intoxication.

- intoxication par le phénindione : cette thérapeutique est récente et très employée. Les accidents sont essentiellement hémorragiques. L'anurie semble cependant dépendre moins d'un phénomène mécanique que d'une tubulotoxicité du produit, exaltée d'une réaction allergique.
Dans l'ensemble, les tableaux cliniques réalisés par les intoxications médicamenteuses nous ont paru plus complexes et plus graves. L'évolution et les faits histologiques constatés montrent que l'atteinte du parenchyme est polymorphe, ne se limitant pas au seul tubule, réalisant une tubulo-néphrite interstitielle. La complexité et la gravité proviennent sans doute de l'association de plusieurs facteurs au rang desquels on compte la néphrotoxicité du produit, un élément mécanique, des phénomènes idiosyncrasiques ou allergiques, et enfin la lésion propre de la maladie traitée.

Le traitement des néphropathies toxiques comporte un temps étiologique infiniment moins prépondérant que le temps palliatif. En effet, comme pour toutes les insuffisances rénales aiguës, l'application d'une réanimation systématique et de procédés d'épuration extra-rénale offre aux malades des chances de guérison sur lesquelles ils ne pouvaient compter il y a seulement dix ans.

S'il est difficile de préciser le début de l'insuffisance rénale et d'établir la responsabilité des faits, il devient évident que le barrage rénal, une fois constitué, décuple rapidement la toxicité du produit incriminé, quel qu'il soit.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR DE L'ACADEMIE DE PARIS
J. ROCHE

Le Doyen de la Faculté de Médecine
G. BROUET

Le Président de la Thèse.
M. DEROT.

BIBLIOGRAPHIE

1) Intoxication par le Mercure

RATHERY, DEROT (M), SALLET, MOLINES
Les néphrites mercurielles aiguës à évolution prolongée
Synthèse Oct (1935) 3.10.14
VAN HUTTON (Y) cité par Roussel In "la néphrite mercurielle"
Thèse Méd Paris (1911)

2) Intoxication par le Trichloréthylène et le Tétrachlorure de Carbone

DEROBERT (L), CABY, HADENGUE, MARTIN, PRADUT
Deux cas d'hépato-néphrite mortelle par inhalation de trichloréthylène
Ann. Méd. Lég. (1952) 32.282
DOMART (A) Néphrites par inhalation de tétrachlorure de carbone
Thèse Méd. Paris (1938)
FABRE (R), TRUHAUT, LAHAM
Toxicologie du Tétrachlorure de Carbone
Ann. pharm. franç. (1951) 9.251
GERMAIN (A), MARTY
Hépato-néphrite aiguë mortelle par inhalation de trichloréthylène
Bull. Soc. med. Hôp. Paris (1947) 63, 1044
LECHELLE (P), VIALLARD, PETIT-COLLOT
Tentative de suicide par le trichloréthylène. Hépato-néphrite curable
Bull. Soc. med. Hôp. Paris (1945) 61, 242.
RICHET (G)
L'anurie par intoxication au tétrachlorure de carbone
Rev du Prat. (IX. 1959, 21 fév n° 6)
SOMMER (M.), TARTRAIS
Hépatonéphrite mortelle par inhalation de trichloréthylène
Arch. Med. Prof. (1953) 14, 515

3) Intoxication par le chlorate de sodium

DEROT (M), TANRET, REYMOND

Hépatonéphrite hémolytique mortelle après ingestion de chlorate de soude

Essai de traitement par l'hémodialyse (rein artificiel)

Bull. Soc. med. Hôp. Paris (1947) 63, 302

DEROT (M), TANRET, SOLIGNAC, DELAVEAU

Hépato-néphrite hémolytique après ingestion accidentelle de chlorate de sodium.

Guérison par dialyse péritonéale et exsanguino-transfusion

Bull. Soc. med. Hôp. Paris (1948) 64, 1062

DEROT (M), DEROBERT, GIRARD, DUPEYRON, MENAGER

L'intoxication par le chlorate de sodium

Sem. Hop Paris (1948) 24, 719

4) Intoxication par l'oxyde de carbone

LOEPER (M), COTTET, VARAY, TANASESCO

L'azotémie expérimentale dans l'intoxication aiguë par le gaz d'éclairage.

C.R. Soc. Biol. (Paris) 135, 701 (1941)

5) Intoxication par le bismuth

BOYETTE (D.P.)

Bismuth néphrosis with anuria in infant. Report of case.

J. Pédiat (1946) 28, 493

DANGER

Bilan rénal après bismuthothérapie

Thèse Med. Paris (1949)

DORDAIN (M)

Un cas d'intoxication bismuthique mortelle

Cahier Coll. Med. Hop. Paris (1964) 9

PASTEUR VALLERY RADOT, DEROT (M), GAUTHIER-VILLARS

Néphrite avec azotémie progressive obtenue chez le chien par intoxication bismuthique aiguë

Soc. biol. 17 oct. 1931 p 395

Soc. biol. 7 nov. 1931 p 609

RATHERY, RICHARD
De l'influence de la médication bismuthique sur le rein
Paris Médical n° 31 p201 (août 1923)

6) Intoxication par les sulfamides
CASTAIGNE (P)
Perturbations rénales au cours des anuries sulfamidées
Sem. Hôp. Paris Août 1946
THIESSEN (P) AUGUSTIN (E)
Lésions toxiques parenchymateuses du rein après emploi de sulfamides
Deutsch Med. Woch. Sch. 75, 12, 24 mars 1950

7) Intoxication par le Phénindione
RAPIN (M), AMSTUTZ, GORGE, BAROIS, GERRON
Anurie par néphropathie interstitielle aiguë au décours d'un traitement prolongé par le Phénindione
Presse Med 72, 39 23 Sept. 1964

8) Les insuffisances rénales aiguës
ALLEN (A.C) The kidney. Medical and surgical diseases
ALBAHARY (C) Maladies médicamenteuses d'ordre thérapeutique et accidentel
Masson 1953
DEROT (M) LEGRAIN, BERNIER, PIGNARD
Néphrites aiguës anuriques. Etude de la diurèse
Sem. Hôp. Paris (1952) 28, 242
DEROT (M) LEGRAIN, BERNIER?, PIGNARD, MIOCQUE
Perturbations oliniques et hydroélectriques survenant lors de la reprise de la diurèse des néphropathies tubulaires oligo-anuriques
J. Urol. Med. Chir. (1954) 60, 351
DEROT (M) PIGNARD, TOURAINE, BERNARD
Le Potassium dans les néphropathies tubulaires anuriques
Presse Med. (1953) 61, 207
DEROT (M)
l'azotémie des néphrites aiguës
Rev. du Prat. (IV 1954 1er sept n° 22)

DEROT (M)
Les polyuries de l'insuffisance rénale
Revue du Prat. (VI 1956 21 fév. n° 6)
DEROT (M)
La dialyse péritonéale. Sa place dans le traitement de l'urémie aiguë
Sem Hôp Paris (1949) 25, 3508
FAURE-BEAULIEU (M) CAHEN
Les néphrites toxiques aiguës (1935) Doin
HAMBURGER (J) RICHET, CROSNIER, FUNCK-BRENTANO
Encyclopédie d'urologie. L'insuffisance rénale (1962)
HAMBRUGER (J)
Acquisitions récentes sur les néphrites aiguës toxiques (1950) Flammarion
LABADIE (P)
La biologie des anuries et de l'épuration extra-rénale
Rev. du Prat. (IV 1954, 1er sept n° 22)
LEGRAIN (M) Néphrites aiguës anuriques.
Thèse Med Paris 1951
LEGRAIN (M), PETROVER
La reprise de diurèse des néphrites tubulo-interstitielles aiguës.
Actualités Néphrologiques de l'Hôpital de Necker 1965. Flammarion.
REUBI (F) Néphrologie clinique (1961) Masson
REUBI (F)
Pathogènie de l'insuffisance rénale aiguë ; causes infectieuses,
toxiques, circulatoires, transfusionnelles et traumatiques.
Act clin. belg. (1961) 6, 281
TZANCK (A) DEROT (M)
Traitement des néphrites aiguës anuriques (1961) Masson
VAUTELON (J) HAMBURGER (J)
Place du rein artificiel dans le traitement du l'urémie.
Revue da Prat. (XII 1962 21 avr n° 12).